



Cas de génodermatose : Foetus F.

CHOLLEY Chloé

DES Gynécologie Obstétrique

FST de foetopathologie

CHU de Strasbourg

Dr. ANTAL Cristina

MD, PhD

Université de Strasbourg

CHU de Strasbourg

Webinar Soffoet 25/09/2020

Contexte

- Patiente de 28 ans
- G2P1 : 1 AVB (41 SA), garçon de 2990g
- Grossesse spontanée
- Adressée à 22 SA en échographie référée pour hypotrophie et hyperéchogénicité digestive :
 - Kyste septé de l'insertion du cordon
- Biopsie du trophoblaste : caryotype 46, XY
- 26 SA : hypotrophie sévère avec anamnios et inversion cérébro-placentaire
- MFIU à 28 SA

Examen foetoplacentaire : macroscopie

- RCIU harmonieux (443g ; <3^{ème} p)

Webinar Soffoet 25/09/2020

- Peau luisante
- Cou court, épaule vers l'avant



- Talons saillants

- excès de kératinisation
- Dymorphie faciale
- Ectropion et eclabion



- Oreilles grossièrement ourlées



Mains trapues, doigts
boudinés, fléchis, ongles
hypoplasiques



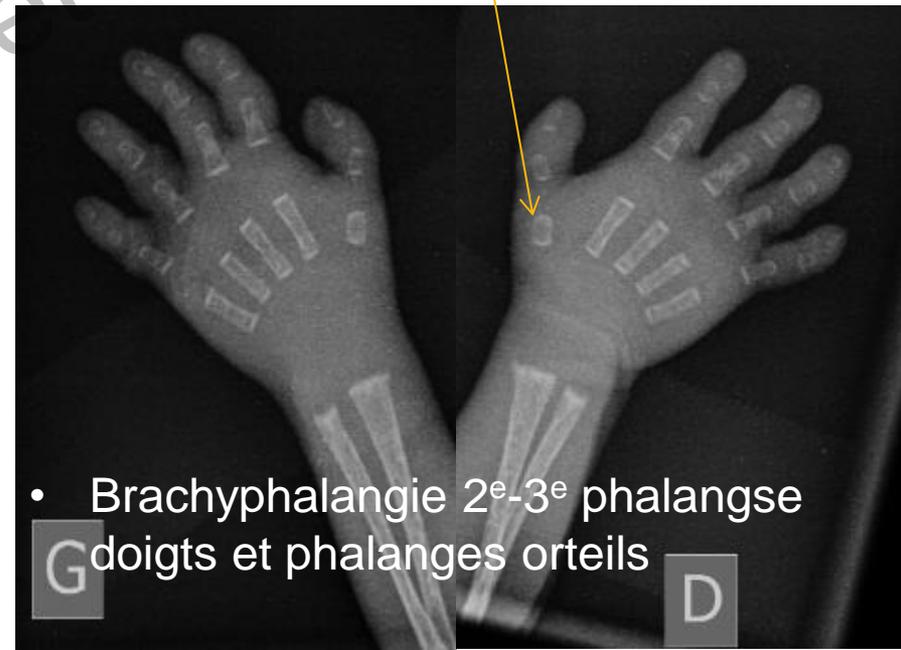


Webinar Soffoet 25/09/2020

Syndactylie membraneuse
2-3 bilatérale des orteils

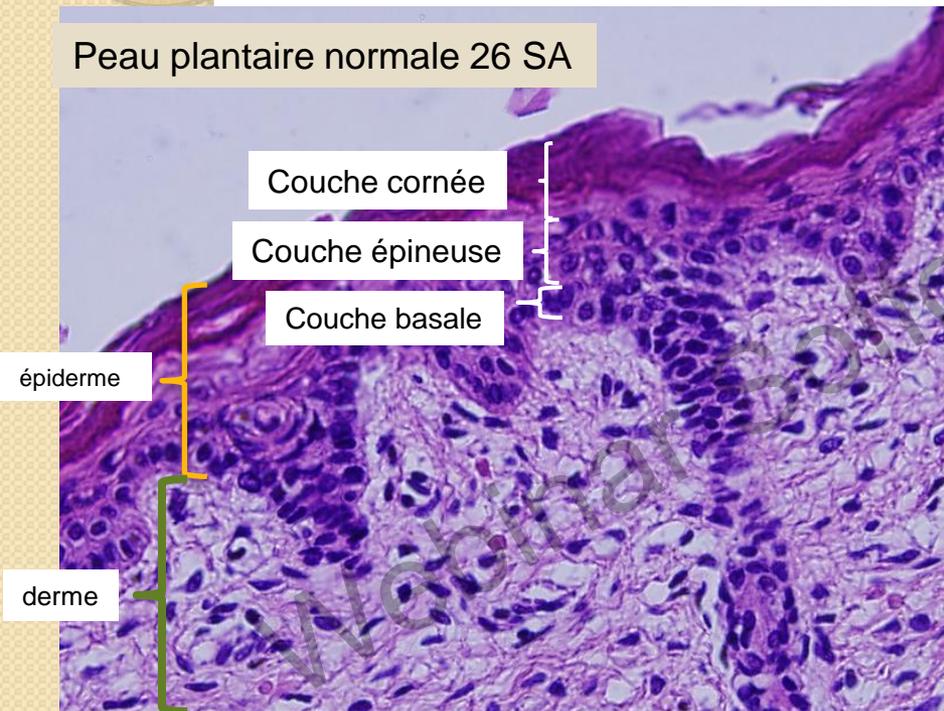


Radiographies

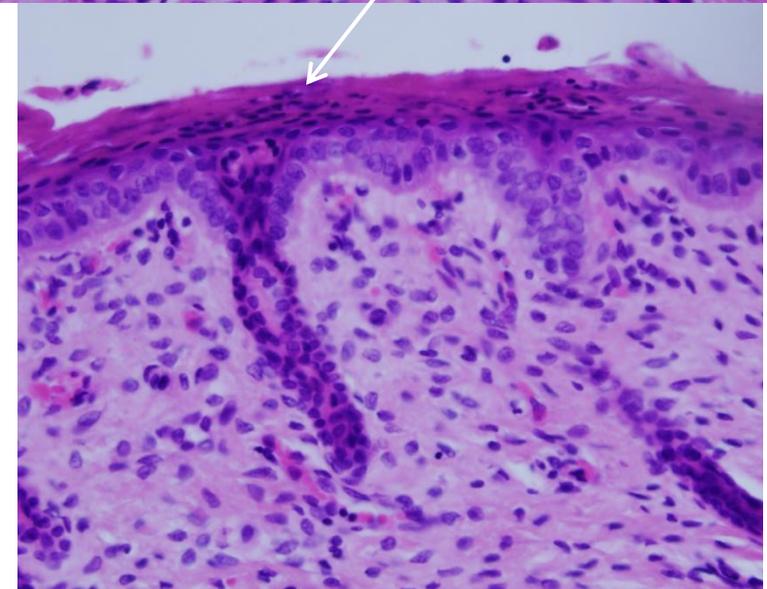
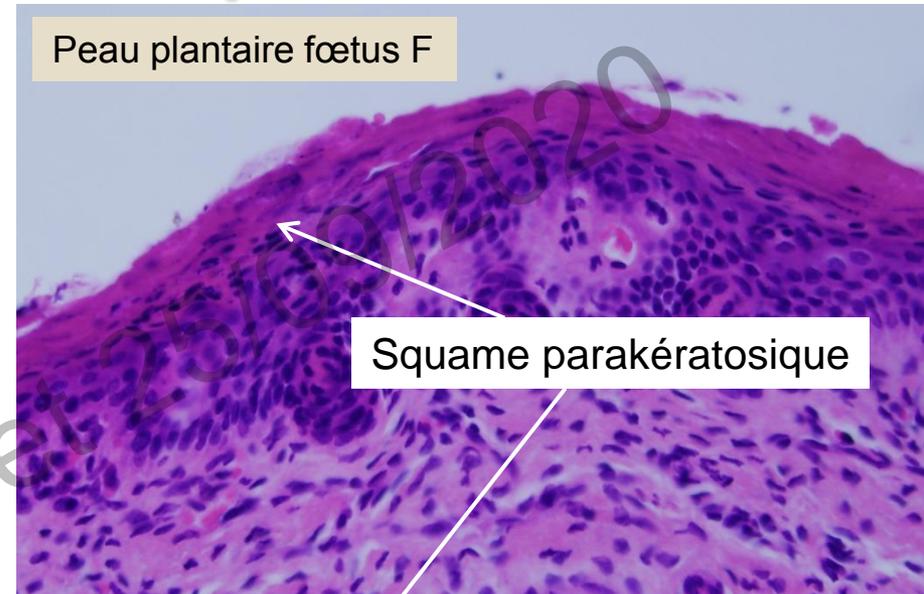


Histologie : peau plantaire

Peau plantaire normale 26 SA



Peau plantaire fœtus F

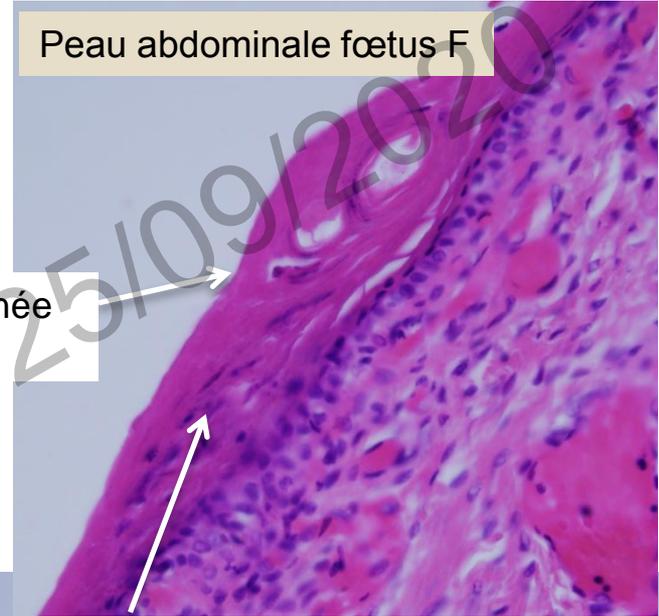


Histologie : peau abdominale

Peau abdominale normale 26 SA

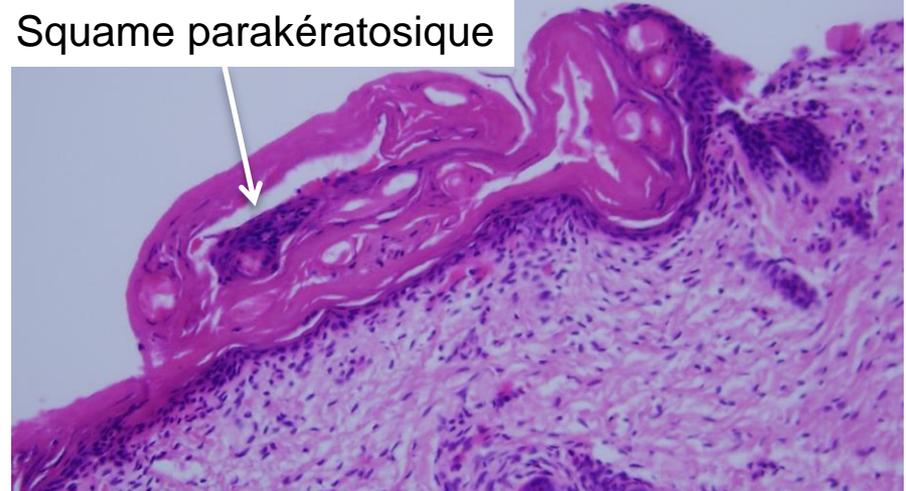


Peau abdominale fœtus F



Couche cornée épaisse

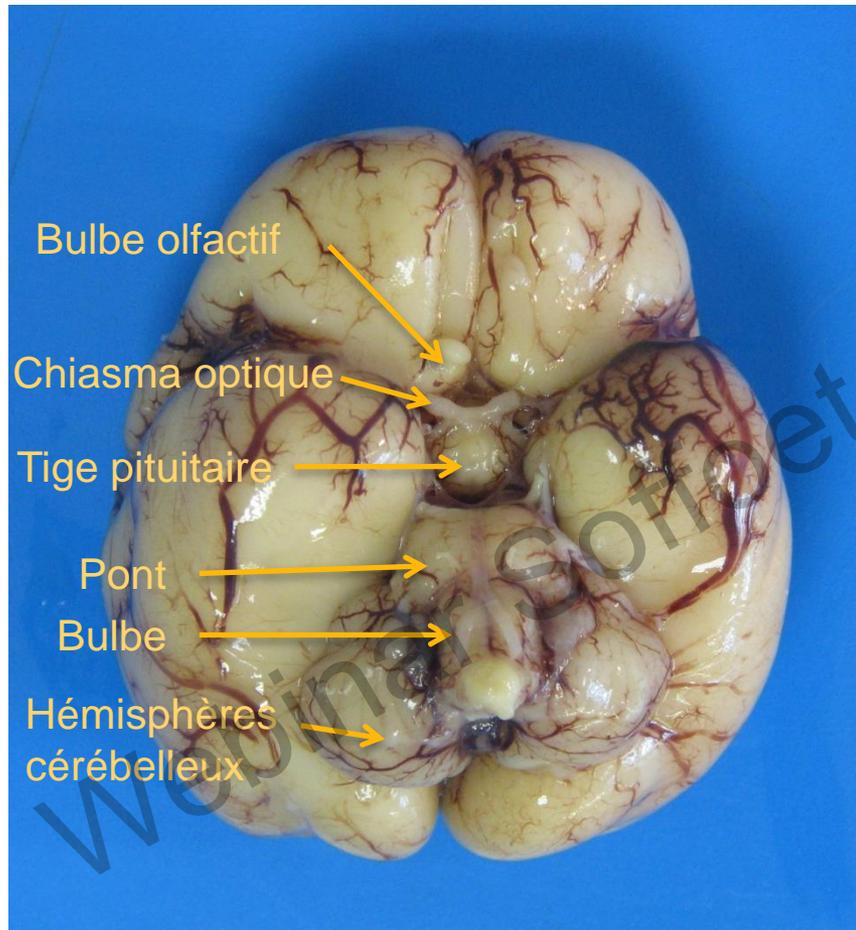
Squame parakératosique



Examen placentaire

- Placenta hypotrophe (10^{ème}-25^{ème} p)
- Thromboses macroscopiques
- Dépôts massif de fibrine péri-villositaire occupant 70% du volume placentaire
- Inter-villite chronique histiocytaire

Examen de l'encéphale



- Structures de la base normales
- Morphométrie compatible avec un terme de 23-24 SA
- Retard de gyration



- Absence d'anomalie histologique

Explorations génétiques

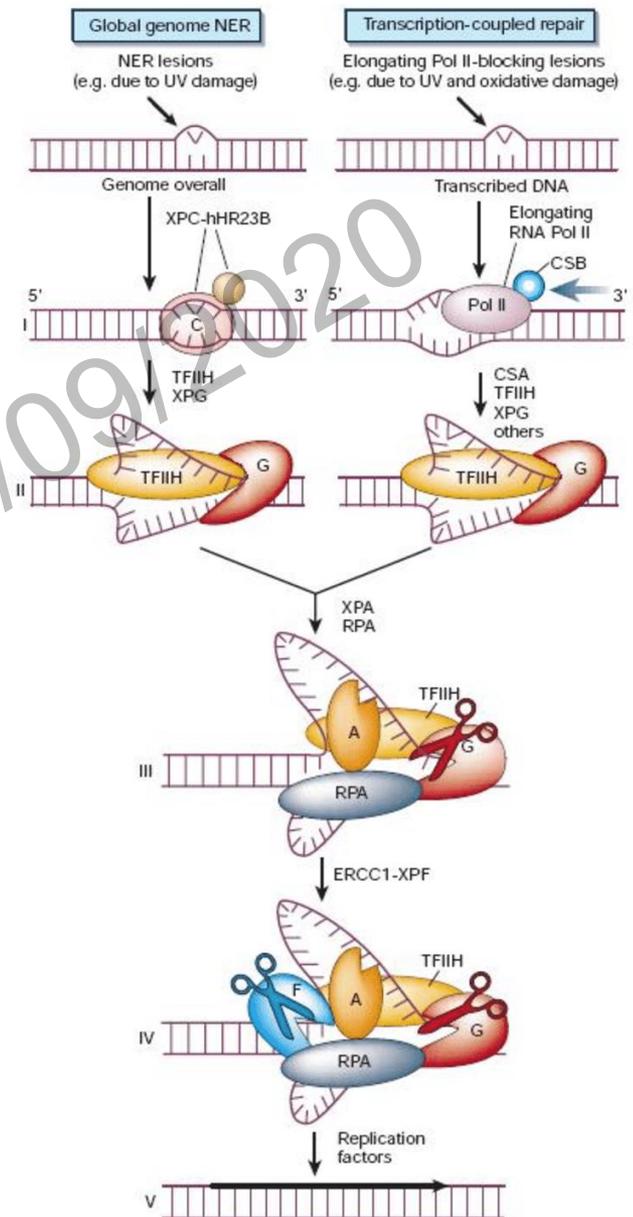
- Caryotype sur trophoblaste : 46, XY
- CGH array sur extraction ADN foetal : absence de remaniement chromosomique délétère
- Exome : 2 mutations à l'état hétérozygote composite :
 - Gène ERCC2
 - P.Arg722Trp : pathogène connue
 - P.Gln698* : jamais décrite mais considérée comme pathogène car mutation STOP
 - Transmission autosomique récessive

Evolution :

- Nouvelle grossesse rapprochée
- DPN pour la nouvelle grossesse :
 - Variation c.2164C>T du gène ERCC2
 - Indemne des deux mutations familiales
- Naissance à 40 SA, garçon de 3310g
- Evolution néo-natale normale

ERCC2

- = *Excision repair cross-complementation group 2*
- Code pour la protéine **XPD**
- Sous-unité du **facteur de transcription IIH** :
 - Régulation de la transcription
 - Réparation de l'ADN par excision de nucléotides
- Localisation : 19q13.32



Maladies liées à des anomalies de ERCC2

- Association à des degrés divers :
 - Anomalies cutanées et des phanères
 - Atteinte neurosensorielle sévère (surdité et/ou rétinopathie pigmentaire)
 - Déficit cognitif,
 - Dysmorphie faciale,
 - Retard de croissance

Maladies liées à des anomalies de ERCC2

- Trichodystrophie :
 - anomalies cutanées (ichtyose) et des phanères,
 - Déficit intellectuel
 - Retard de croissance
- Xeroderma pigmentosum du groupe de complémentation D :
 - Anomalies cutanées (ichtyose), photosensibilité, cancers cutanés avant 20 ans
 - Anomalies oculaires (kératite, photophobie),
 - Troubles neurologiques
- Syndrome de Cockayne :
 - Retard de croissance,
 - Troubles neurologiques,
 - Anomalies dentaires, cutanées (photosensibilité), oculaires (cataracte)
- Syndrome Cérébro-oculo-Facio-Squelettique :
 - Anomalies neurologiques (microcéphalie, retard sévère de développement psychomoteur, hypotonie, arthrogrypose)
 - Retard de croissance
 - Anomalies oculaires (cataracte, microphthalmie, rétinopathie pigmentaire), surdité
 - Photosensibilité

Conclusion :

- Tableau appartenant au spectre des maladies liées à une mutation de ERCC2 avec :
 - Un RCIU sévère
 - Une dysmorphie faciale
 - Des anomalies des extrémités
 - Une ichtyose
 - Un retard de développement cérébral
- Sans possibilité de le relier à un syndrome précis :
 - Beaucoup de signes d'apparition post-natale,
 - Pas de prélèvement des yeux ni des phanères

Références

- <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/ERCC2#conditions>
- <https://www.orpha.net/>
 - Trichothiodystrophie
 - Xeroderma pigmentosum
 - Syndrome de Cockayne
 - Syndrome COFS

Webinar Softfoot 25/09/2020